

DISECTANDO LA FUNCIÓN DE LA TERMINAL CARBOXILO DEL RECEPTOR DE PROTEÍNAS CARGA ERV14/CORNICHON EN LA LEVADURA *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*

Daniel Lagunas-Gómez², Carolina Yañez-Dominguez², Guadalupe Zavala-Padilla², Charles Barlowe³ y Omar Pantoja^{2*}

*Autor para correspondencia, omar.pantoja@ibt.unam.mx

²Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. Universidad 2001, Cuernavaca, Morelos 62210, Mexico. ³Department of Biochemistry, Geisel School of Medicine, Dartmouth College, Hanover, NH 03755-3844, USA.

Palabras clave: Erv14, fosforilación, vesículas COPII

El tráfico de proteínas en la célula eucariota está altamente regulado, en gran medida, por la actividad de la ruta secretora. Las proteínas que son secretadas y las proteínas de la membrana plasmática pasan a lo largo de esta ruta, asegurando su llegada a sus destinos funcionales. De esta forma, se mantiene la compartimentación necesaria para que las diferentes funciones que tienen lugar en cada organelo se lleven a cabo eficientemente. El retículo endoplásmico (RE) es el sitio de inicio de la ruta secretora, donde las proteínas de membrana o que son secretadas, son sintetizadas; una vez que las proteínas son procesadas, son exportadas hacia el aparato de Golgi (AG), por medio de su interacción con las subunidades COPII, como Sec24 o con la ayuda de receptores de carga. En la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, se han identificado varios de estos receptores, entre ellos se encuentra Erv14, que pertenece a la familia conservada de receptores carga, Cornichon, requeridos para la selección y exportación de proteínas de membrana. Sin embargo, no se sabe nada acerca de cómo las modificaciones postraduccionales regulan la función de estos receptores. En este trabajo se mostrará la importancia de un sitio consenso de fosforilación (**ESXDD**) en la terminal carboxilo de Erv14. Para estudiar este sitio se generaron mutaciones en la Ser134, la imitación de un estado de fosforilación en la Ser134 (S134D), previene la incorporación de Erv14 en las vesículas COPII, retrasa el crecimiento de las células, exacerba el crecimiento de mutantes *sec*, modifica la estructura del RE, y afecta la localización de varios transportadores de membrana plasmática. En cambio, la imitación de un estado desfosforilado (S134A), no tiene efectos tan graves, pero sí afecta la estructura del RE y retrasa el crecimiento de las células. Los resultados sugieren que un ciclo de fosforilación/desfosforilación es importante para el funcionamiento de Erv14. Interesantemente, mutación de la secuencia consenso de fosforilación (ADXAA) o (AAXAA), mostraron efectos más severos en el funcionamiento del receptor. Estos y resultados adicionales sugieren que el dominio de fosforilación (**ESXDD**) en la terminal carboxilo es importante para controlar el funcionamiento de Erv14.

Agradecimientos

Se agradece el apoyo en el laboratorio de Guadalupe Muñoz García. Jaime Blais y Kristofer J. Kaiser por su asistencia durante mi estancia en laboratorio del Dr. Charles Barlowe; al LNMA (UNAM, México). Este trabajo se financio por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Donativo 2041) a O.P. D.L.G. y C.Y.D fueron apoyados con una beca de CONACYT-México.

BIONANOTECNOLOGÍA: APLICACIÓN DE POLÍMEROS BIOCAMPATIBLES COMO NANOACARREADORES DE BIOMOLÉCULAS.

Joel E. Espinosa^a, Carlos Medrano^a, Jorge Hernández^a, Raymundo Valdez^{ahi}, Arturo Guevara^c, Leonor Pérez^b, Enrique Raga^d, Víctor Bermúdez^e, Guadalupe Zavala^f, Francisco M. Goycoolea^g Marcela Ayala^a, Clarita Olvera^{a*}

^a Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis, Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México

^b Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos, Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México

^c Departamento de Biología Molecular de Plantas, Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México

^d Technical University of Munich, Campus Straubing, Baviera, Alemania

^e Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos, Mexico

^f Unidad de Microscopía Electrónica, Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México

^g School of Food Science and Nutrition, University of Leeds, Woodlouse Ln, Leeds, LS2 9JT, United Kingdom

^h Posgrado en Biotecnología, Universidad Politécnica de Estado de Morelos

ⁱ Departamento de Laboratorio Central en Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

* Clarita Olvera, clarita@ibt.unam.mx

Palabras clave: Nanoacarreadores, Fructanas, Biopolímeros.

La bionanotecnología es una ciencia emergente que en los últimos años ha tenido un acelerado desarrollo debido a la gran gama de tecnologías que pueden implementarse a futuro en este campo. Esta nueva área de la biotecnología se enfoca en aplicar compuestos naturales orgánicos para fabricar nanobioartefactos como: nanobiomáquinas, nanobiosensores, nanobioacarreadores. Una de las áreas de gran interés en las ciencias de la salud es la nanomedicina lo que ha dado pauta a un gran horizonte de aplicaciones y posibilidades. Uno de los desarrollos más emblemáticos asociados a la nanomedicina es la generación nanoacarreadores, involucrados a la entrega de moléculas bioactivas, por ejemplo, fármacos dirigidos a sitios blanco. Dentro de los compuestos orgánicos naturales empleados para desarrollar nanocarreadores se encuentran los lípidos, proteínas, ácidos nucleicos y polisacáridos, entre otros. Dentro de esta amplia gama de biomateriales, los polisacáridos han sido propuestos para el desarrollo de sistemas de liberación de fármacos debido a que presentan interesantes ventajas como biocompatibilidad y biodegradabilidad. Recientemente, se ha postulado la utilización de polímeros de fructanas, un homopolisacárido neutro conformado por monómeros de fructosa con la peculiaridad de autoensamblarse en nanopartículas (NP), como sistema de administración de fármacos. Nuestra línea de investigación se enfoca en la utilización de inulina y levana para el desarrollo de sistemas de acarreo de moléculas, sin dejar de lado la investigación básica referente a cómo estas nanopartículas de polisacáridos son sintetizadas. En esta presentación, comentaremos nuestros avances en el mejoramiento de los procesos de producción de las nanopartículas y la caracterización de éstas como sistema de entrega de biomoléculas. Asimismo, presentaremos estudios tendientes al desarrollo de estos sistemas de entrega de biomoléculas, como DNAP e insulina, con potenciales aplicaciones en agricultura y médico-farmacéuticas.

Agradecimiento. Este proyecto fue financiado por el proyecto PAPIIT- DGAPA-UNAM 227723.

ESTUDIO MICROBIOLOGICO Y METAGENOMICO DEL PAPEL MONEDA MEXICANO

Chantal Martínez¹, Ilse Salinas¹, Melany Cervantes¹, Alexis Téllez¹, Ricardo Grande¹, Karel Estrada¹, Marcela Ayala¹, Luz Bretón¹, Víctor Bustamante¹, Cinthia Núñez¹, Adrián Ochoa¹, Clarita Olvera¹, Daniel Segura¹, Luis Gerardo Treviño² y Alejandro Sanchez-Flores^{1*}

¹Instituto de Biotecnología - UNAM; ²Universidad Politécnica de Morelos.

*alejandro.sanchez@ibt.unam.mx

Palabras clave: Microbiología, Metagenómica, Bioinformática

La Dirección General de Emisión del Banco de México (Banxico) tiene como eje rector asegurar que la sociedad cuente con una moneda nacional segura y eficiente. La capacidad de producción de billetes asciende a 1,730 millones de piezas al año. Los billetes tienen un ciclo de vida y periódicamente, aquellos no aptos para su circulación y que han sufrido un claro deterioro son reemplazados por piezas nuevas. El reemplazo de estas piezas representa hasta el 80% de la producción total. El papel moneda no apto es desechado y los residuos son enviados a un relleno sanitario lo cual puede generar un problema ambiental. Por otro lado, debido a su amplia circulación los billetes son hábitat de microorganismos cuya diversidad es desconocida y además de relacionarse con el desgaste del billete, pudieran incluir patógenos y bacterias resistentes a antibióticos. Por lo tanto, en este proyecto se divide en dos grandes ramas: 1) caracterizar la diversidad de población microbiana que puede encontrarse en los billetes que circulan en nuestro país y su posible relación con el desgaste de los materiales que los conforman; 2) determinar si en dicha diversidad existen patógenos que signifiquen un riesgo para la salud.

Se diseñó y realizó un muestreo de casi 400 billetes en tres diferentes puntos de la Ciudad de México (CDMX) donde la movilidad es alta y el flujo de dinero también es intenso. Se obtuvieron piezas con denominaciones de 20, 50, 100 y 200 pesos, los cuales representan los dos materiales con los que están hechos los billetes (polipropileno bi-orientado y algodón). Se realizaron lavados de los billetes recolectados para así recuperar los microorganismos como virus, bacterias y hongos, además de la materia orgánica presente en los diferentes billetes. A partir de dichos lavados, se realizaron pruebas microbiológicas y de biología molecular para observar la biodiversidad en las diferentes piezas, según el tipo de material, condición del billete y lugares de muestreo. Se analizó de manera detallada la diversidad microbiana tanto con técnicas de microbiología, microscopía, aislamiento y caracterización de ADN. También se cuantificaron los componentes orgánicos (proteínas, grasas y carbohidratos) depositados en los billetes y que podrían servir como nutrientes para el crecimiento de microorganismos. Los muestreos realizados de billetes en diferentes puntos de la CDMX, sus diferentes denominaciones, tipos de materiales y estado de conservación, nos permite tener una visión general considerando las variables más importantes relacionadas con la presencia de microorganismos y su posible relación con el desgaste de los billetes. La congruencia entre las metodologías y su complementariedad nos permitió conocer la diversidad de población microbiana que puede encontrarse en los billetes que circulan en nuestro país. Los resultados confirman la presencia de organismos patógenos en los billetes. Sin embargo, la abundancia de estos nos indica que no existe un riesgo potencial para la salud de los usuarios por el contacto con los billetes.

En la fracción viral, observamos una mayoría de bacteriófagos y no encontramos la presencia de SARS-CoV-2. Esto último es congruente con resultados obtenidos por otros científicos, en los cuales se ha demostrado que la vía de transmisión del virus es aérea y no por contacto con fómites como los billetes. En la fracción bacteriana, encontramos una gran diversidad de bacterias que contiene mayoritariamente géneros y especies presentes en la piel o comunes en el medio ambiente. Las evidencias microbiológicas y moleculares nos indican que la cantidad de bacterias patógenas es muy baja y con presencia similar en otros fómites o en el medio ambiente. Por lo tanto, los billetes representan un riesgo bajo o, similar al de cualquier otro objeto

inerte o ambiente. Los riesgos pueden ser mitigados fácilmente con prácticas de higiene común como el lavado de manos. En la fracción fúngica, también observamos una gran diversidad, aunque la abundancia de estos organismos es mucho menor con respecto a las bacterias. Aunque se observan algunos hongos patógenos, la mayoría son oportunistas, los cuales no pueden infectar al ser humano a menos que se encuentre inmunocomprometido.

Con respecto a los componentes orgánicos (proteínas, grasas y carbohidratos), la manipulación de los billetes y la impregnación de suciedad en los mismos determina la cantidad de nutrientes disponibles en los billetes. El material de los billetes determina la cantidad de humedad y materia orgánica en ellos y esto se relaciona con su deterioro. En particular, los billetes de algodón acumulan una mayor cantidad de materia orgánica y lípidos totales. Con los resultados obtenidos, podemos decir que la humedad es un factor que permite la vida microbiana, la cual a su vez contribuye con el deterioro del billete. La información genética analizada nos indica que existen los genes y el metabolismo necesario para la supervivencia de los microorganismos en los billetes está presente en la población analizada. Interesantemente, pudimos localizar genes y vías metabólicas relacionadas directamente con la degradación de algodón y de plásticos. Esto nos sugieren que el potencial metabólico para degradar los billetes existe además de las pruebas microbiológicas y de cultivo bacteriano en presencia de compuestos como la celulosa y la carboximetilcelulosa, confirmando el potencial metabólico observado.

Agradecimiento. Banco de México Convenio No. DGE-GDRP-ONR-01-2022

Producción de ficocianina a partir de *Galdieria sulphuraria*: Efecto del modo de cultivo, fuente de carbono y relación C/N

Mariana Manzoni Maroneze^{1*}; Alfredo Martínez Jiménez¹

¹Departamento de Ingeniería Celular y Biocatálisis, Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. Universidad 2001, Col. Chamilpa, Cuernavaca, Mor. 62210, México.

*Autor para correspondencia: mariana.manzoni@ibt.unam.mx.

Palabras clave: microalgas, productividad, compuestos bioactivos.

Las microalgas son organismos vivos ancestrales que constituyen la base de las cadenas alimentarias acuáticas y han sido utilizadas como alimento por el ser humano durante miles de años por diferentes civilizaciones. En las últimas décadas, estos microorganismos han vuelto a recibir atención como fábricas microscópicas que pueden producir de forma sostenible diversos metabolitos con propiedades tecnológicas y biológicas de gran interés para diferentes sectores. Los productos a base de microalgas más exitosos disponibles comercialmente son los pigmentos, especialmente carotenoides y ficocianina, debido a su elevado valor económico y a sus propiedades terapéuticas, además de su coloración. La ficocianina es un pigmento azul de naturaleza proteica ampliamente utilizado como colorante natural en alimentos. Además, el interés por el uso de la ficocianina en alimentos funcionales, cosméticos y como nutraceutico ha crecido gracias a sus propiedades bioactivas, que incluyen propiedades antioxidante, antiinflamatoria, antiviral y anticancerígena. Otras características importantes de las microalgas son que no requieren tierras cultivables, pueden secuestrar CO₂, crecer en agua dulce, aguas residuales o agua de mar, y son los organismos con mayor eficiencia fotosintética en la naturaleza. *Galdieria sulphuraria* es una microalga roja eucariota extremófila perteneciente a la familia Cyanidiales que crece en temperaturas altas (arriba de 50 °C) y pH ácido (0,5-4,0). Ese microorganismo se destaca no solo por sus características extremófilas, como también por su capacidad para crecer de forma autotrófica, heterotrófica y mixotrófica en una amplia variedad de azúcares y alcoholes de azúcar. Sin embargo, los mecanismos de adaptación y las condiciones óptimas para una alta producción de biomasa y metabolitos son actualmente poco conocidos. En este sentido, en este estudio, tomamos la fuente de carbono (glucosa y glicerol), el modo de cultivo (hetero y mitotrófico) y la relación C/N (5, 10, 20 y 30) como punto de partida para optimizar las condiciones de cultivo de *G. sulphuraria* CCME 5587.1. Los resultados obtenidos demostraron que la fuente de carbono y la relación C/N inicial del medio fueron factores reguladores clave durante los cultivos heterótrofos y mixotróficos de *G. sulphuraria*. El uso de glicerol, como carbono orgánico exógeno de bajo costo, resultó en una menor productividad de biomasa ($P_x=0.32-0.61$ g/L.d) y ficocianina ($P_p=1.7-20.9$ mg/L.d) en comparación con la glucosa ($P_x=0.57-1.38$ g/L.d y ($P_p=1.4-31.3$ mg/L.d). Con relación al modo de cultivo, la productividad máxima de biomasa obtenida con la suplementación con glucosa fue aproximadamente un 40% mayor en cultivos mixotróficos que en heterotrofia y con la suplementación con glicerol fue un 23% mayor en cultivos mixotróficos. Ya sea en condiciones mixotróficas o heterótrofas, la baja relación C/N promovió el crecimiento de microalgas y la síntesis de biomoléculas ricas en nitrógeno (proteínas, especialmente ficocianina). Cuando la relación C/N fue mayor a 10, los cultivos fueron privados de nitrógeno, lo que resultó en una baja producción de biomasa y degradación de proteínas totales y ficobiliproteínas. Entre las condiciones evaluadas, la mixotrofia combinada con baja relación C/N (5) con glucosa se propone como la más apropiada para la producción de ficocianina a partir de *G. sulphuraria* por presentar la mayor productividad de biomasa y ficocianina y el mayor contenido porcentual de proteína.

Agradecimiento. Este trabajo fue apoyado por la Universidad Nacional Autónoma de México, a través del proyecto PAPIIT-DGAPA-UNAM: IT201119. MMM fue apoyada con una beca posdoctoral DGAPA-UNAM.